Aus dem Kaiser- und Kaiserin-Friedrich-Kinder-Krankenhaus,
Berlin-Wedding (Leiter: Professor Dr. Opitz)

Nephritis bei Polyarthritis rheumatica acuta im Kindesalter

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

WOLFGANG BÖSENBERG

aus Salzwedel

Tag der Promotion: 5. Februar 1941

Buchdruckerei Franz Linke, Berlin NW 7, Marienstr. 13

M 405

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. L. Kreuz

Referent: Prof. Dr. Opitz

Korreferent: Prof. Dr. Bessau

Häufig wird bei der Erforschung der Anamnese der Polyarthritis rheumatica sowohl, als auch bei der Nephritis festgestellt, daß zu Beginn der Erkrankung eine Angina vorausgegangen war. Der Erreger der Polyarthritis ist noch unbekannt und es ist die Ansicht fast aller Forscher, daß wir es mit einer Art von Streptokokkeninfektion zu tun haben. Die meisten Autoren neigen dazu, ebenfalls in der Aetiologie der akuten und der chronischen Nephritis und auch der Angina die weitaus überwiegende Rolle der Streptokokkeninfektion zuschreiben zu müssen. Es drängt sich daher fast von selbst die Schlußfolgerung auf, daß im Verlauf einer Polyarthritis acuta eine Nephritis als Folgeerscheinung auftreten müßte.

Die chemische und mikroskopische Untersuchung des Harnes ergibt bei vielen Infektionskrankheiten, zu denen wir auch nach vorher Gesagtem die Polyarthritis acuta rechnen müssen, Albumen, Zylinder, Leukocyten und auch Erythrozyten, also das Bild einer echten Nephritis. Und trotzdem ist bei der Polyarthritis merkwürdigerweise eine Nephritis sehr selten zu sehen, höchstens findet sich im Harn Albumen, entsprechend der Fieberkurve. Auch in dem von mir durchgearbeiteten Schrifttum habe ich nur verschwindende Angaben über Beobachtungen einer Nephritis im Verlaufe einer Polyarthritis acuta gefunden, und wenn Angaben vorhanden waren, dann gelegentlich bei Erwachsenen, bei Kindern fehlten solche Hinweise.

Es mögen im Folgenden zunächst die Autoren aufgeführt werden, die an Hand größeren Materials glauben behaupten zu können, daß die Nephritis nicht zu dem Bilde der Polyarthritis gehört.

M. Israel-Rosenthal hat in 14—15 Proz. seiner 420 Gelenkrheumatisfälle im akuten Anfall Eiweißausscheidungen beobachtet, aber immer nur bei Erwachsenen. 37 Proz. der Kranken hatten vorübergehend Zylinder im Urin, aber nur selten handelte es sich um den Befund wie bei einer echten hämorrhagischen Nephritis.

In den Schriften von Eimer ist festzustellen, daß eine Nephritis bei Polyarthritis acuta selten zu finden ist. Der Urin ist hochgestellt, reichlich Urate enthaltend, erklärlich

durch die geringe tägliche Urinmenge, eine Folge von Fieber und stark erhöhter Schweißsekretion. Wenn häufiger eine Eiweißausscheidung beobachtet werden konnte, so waren es harmlose Albuminurien, da sie schnell und vollkommen ausheilten.

Zu dem gleichen Ergebnis kommt Berardinone. Er betont, daß die Nierenreizungen beim akuten Gelenkrheumatismus wegen ihrer Flüchtigkeit und völligen Ausheilungstendenz nicht auf eine Stufe mit den Nephritiden bei anderen Infektionskrankheiten zu stellen sind, sondern als Erscheinungen erklärt werden müssen, welche parallel den Gelenkaffektionen gehen und durch das Krankheitsvirus selbst hervorgerufen werden.

Koßler beobachtete bei einer mehrjährigen Beobachtungsdauer an der Klinik zwei Fälle einer Zylindrurie, vorübergehend granulierte Form mit Beimengung von Erythrocyten und Epithelien, jedoch keine Albuminurie.

Auch Harras ist nur in der Lage, von zwei Nephritiden zu berichten, die er unter 58 Polyarthritiden beobachten konnte. Es wäre dies immerhin ein Prozentsatz von nur 3,4. Bei dem einen dieser Fälle konnte er zudem aus dem Blute des Kranken Staphylococcen züchten.

An der v. Müller'schen (II. medizinischen) Klinik in München wurde folgende Statistik aufgestellt: Bei 90 Fällen von Polyarthrititis acuta konnte bei der Hälfte der Kranken weder chemisch noch mikroskopisch im Urin ein krankhafter Befund erhoben werden. Bei einem Fünftel der Fälle bestand leichte Albuminurie, ferner werden angeführt sechs Fälle nach Art der Herdnephritis erkrankt und sieben Fälle von leichter tubulärer Erkrankung. Lediglich in fünf Fällen der großen Beobachtungsreihe waren echte Nephritiden vorhanden. Diese Fälle hatten aber klinisch einen ausgesprochenen septischen Charakter. Von akuter Nephritis berichtet Fürbringer in fünf Fällen bei 1000 Polyarthritis-Erkrankten. Etwas höher liegt der Hundertsatz bei Nephritis acuta in der Züricher Klinik, nämlich 1,1, in der Leipziger Klinik dagegen nur bei 0,77, in der Göttinger Klinik bei 0,7. Pribam konnte nur einen Hundertsatz von 0,3 errechnen. Mithin kommen, abgesehen von nur geringen Schwankungen, alle Autoren zu nur sehr geringen Prozentsätzen.

Im Gegensatz zu allen diesen Angaben steht Veil. Er hält die gleichzeitige Affektion von Schleimhäuten, paren-

chymatösen Organen und serösen Häuten zusammen mit den Erkrankungen der Gelenke, Muskeln und Sehnen, typisch für den „Rheumatismus". Die große rheumatische Krankheit, von der der akute Gelenkrheumatismus — auch in seinen schweren Krankheitsbildern — nur eine Form fruste sei, zeichne sich im allgemeinen durch Gutartigkeit aus, die aber, wenn man ihre Folgen an den Gelenken oder der Niere abmesse, gerade zum Fluche würde. Nephritiden, glomeruläre Erkrankungen seien oft Aequivalente des Gelenkrheumatismus.

Veil kommt in einer anderen Arbeit zu dem Ergebnis, daß die rheumatische Infektionskrankheit eine Krankheitseinheit sei, die Gelenkapparat, Herz, Pleura, Bronchien, Lunge und Nieren ergreift, wobei die Nieren herdförmig oder auch in Form der diffusen Glomerulonephritis, akut, subakut oder chronisch erkranken können. In den voll ausgebildeten Fällen könne die ganze Krankheitseinheit beobachtet werden. Allerdings seien die Fälle, die alle Symptomenkomplexe in sich vereinigen, außerordentlich selten. Viel häufiger seien die Krankheitsrudimente. Eine der häufigsten Kombinationen sei die Glomerulonephritis mit der chronischen Endokarditis. Veil zeigt an den Fällen, daß polyarthritische Gelenkerkrankungen und Nierenerkrankungen im Sinne einer akuten Nephritis nur das gleiche Krankheitssystem an verschiedenen Organen darstellen und daß beide Formen sich einander bei demselben Patienten ablösen können.

Bevor auf die Zusammenhänge zwischen Polyarthritis acuta und Nephritis im kindlichen Alter eingegangen werden soll, muß ich hinweisen auf die Nierenschädigungen, die nicht selten durch Salicylpräparate nud ihre Derivate entstehen können. Die im einschlägigen Schrifttum bemerkenswerten Arbeiten und Autoren seien im Folgenden aufgeführt. Lüthje hat 1902 systematisch 33 Fälle untersucht. In keinem der 33 untersuchten Fälle fehlten dem Harn nach der Darreichung des Präparates pathologische Bestandteile, sehr häufig war Eiweiß vorhanden, fast konstant größere Mengen von Epithelien aus allen Abschnitten des Harnapparates, sehr häufig weiße und rote Blutkörperchen, konstant Zylinder verschiedener Art. Das Erscheinen dieser pathologischen Bestandteile schloß sich in unverkennbarer Weise dem Zeitpunkt an, von welchem ab das Salicyl gegeben wurde. Die Wiederkehr normaler Verhältnisse er-

folgte in kürzerer oder längerer Zeit nach Aussetzen des Präparates (2—3 Wochen). Lüthje hat sämtliche Salicylpräparate wie Natrium salicylicum, Aspirin u. a. untersucht.

Während bei Lüthje die Menge der verabreichten Präparate keine ausschlaggebende Rolle spielt, fand Brugsch bei etwa 400 Einzeluntersuchungen, daß erst Salicylgaben von 5 g pro die Nierenreizungen hervorriefen. Hinzu kommt noch seine Beobachtung, daß die Dauer der Nierenreizung progressiv wüchse mit der Anzahl der Salicyltage.

Im Gegensatz hierzu berichten Klieneberger und Oxenius, daß nach ihren Erfahrungen das Salicyl wohl eine Nephritis erzeugt, die aber trotz Fortwirken des schädigenden Agens ausheilt. Diese Annahme konnte ich aber von keinem anderen Autor bestätigt finden. Hier möchte ich vor allem noch Rolly anführen, da dieser Kliniker sich besonders eingehend dem Studium des Gelenkrheumatismus gewidmet hat.

Rolly's Erfahrungen lehren, daß — im Vergleich zu den übrigen Infektionskrankheiten — bei dem akuten Gelenkrheumatismus in einem ziemlich hohen Prozentsatz der Erkrankungen Nierenreizungen bestehen. Und zwar glaubt Rolly, daß diese leichten Nierenaffektionen nicht lediglich durch die Salicylwirkung entstehen, sondern vielmehr die Krankheit selbst — ihre Toxine — daran beteiligt sind, denn er fand Albumen und Zylindrurie auch ohne Salicylgaben und der Grad der Nierenaffektion war gekoppelt an die Schwere der Polyarthritis. Er kommt zu der Ansicht, daß prognostisch diese Nierenaffektionen bedeutungslos seien und stellt genau wie Berardinone diese Nierenreizungen bei Polyarthritis auf eine andere Stufe als die Nephritiden bei den übrigen Infektionskrankheiten. So kann er auch zu dem Schluß kommen, daß Salicylgaben bei der Nierenreizung der Polyarthritis nicht kontraindiciert sind. Auch Zeuch kat sich schon 1904 im gleichen Sinne ausgesprochen.

Die bisher angeführten Autoren berichten lediglich, wie schon gesagt, über Beobachtungen bei Erwachsenen. Im Nachfolgenden kommen die Kliniker zu Wort, bei denen Aufzeichnungen über Polyarthritis acuta und Nephritis bei Kindern gefunden wurden. So schreibt Leichtentritt: „Auf der Höhe der Erkrankung finden sich im Urin geringe Mengen Eiweiß, im mikroskopischen Präparat ver-

einzelte Erythrocyten, Leukocyten, hyaline und granulierte Zylinder. Ob diese Nierenreizung als Folge der rheumatischen Infektion oder als eine Salicylwirkung aufzufassen ist, bleibt unentschieden. Jedenfalls sind schwere Nierenschädigungen, wie sie Veil beschreibt, im Kindesalter kaum je beobachtet."

Baginsky hat im Kaiser- und Kaiserin-Friedrich-Kinder-Krankenhaus, Berlin, 66 Fälle von Polyarthritis beobachtet und findet, daß relativ selten Albuminurie eintritt und zumeist nur dann, wenn hohes Fieber vorhanden ist, oder bei rezidivierenden Gelenkattacken, wenn bereits Stauungsnieren infolge von bestehenden Herzanomalien vorhanden sind; dann sei auch die sonst quantitativ wenig veränderte Harnmenge geringer und hochgestellt. Von einer echten Nephritis berichtet der Verfasser nichts. Lachmansky hat im gleichen Krankenhaus 73 an Polyarthritis erkrankte Kinder behandelt und das Beobachtungsmaterial veröffentlicht. Es ist keine Nierenkomplikation in all den Fällen festgestellt worden.

Kapilläre Blutungen in den kindlichen Nieren, meint Stettner, seien recht häufig. Oft, aber nicht immer, bestände daneben Albuminurie und Zylindrurie, vielleicht handele es sich um die Beimengung weniger roter Blutkörperchen, so daß er das Wort „Erythrocyturia minima" dafür geprägt hat. In fieberfreier Zeit, wenn die akuten Erscheinungen längst abgelaufen sind, kann die Erythrocyturie noch nach Wochen, ja sogar nach Monaten noch angetroffen werden, ohne daß irgend eine gröbere Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens besteht.

Glanzmann sagt (ganz im Gegensatz zu Veil), daß ein Sediment von Erythrocyten, Leukocyten, Nierenepithelien mit Zylindern verschiedener Art nicht zum Bilde der rheumatischen Infektion gehöre. Er hält diese sehr geringe Mitbeteiligung der Nieren differentialdiagnostisch für sehr wichtig zur Abgrenzung gegenüber septischen Infektionen, ganz besonders auch gegenüber der Endokarditis lenta, bei der eine Herdnephritis in den späteren Stadien fast regelmäßig nachzuweisen ist.

In Nordamerika haben Goldsmith, Stroud und Polk eine Arbeit veröffentlicht: „Ueber zehn Jahre Beobachtung rheumatischer Erkrankungen bei Kindern". Die Verfasser erwähnen niemals eine Mitbeteiligung der Nieren.

Aus diesen angeführten Arbeiten können wir entnehmen, daß in der Kinderheilkunde außerordentlich wenig Material über die Frage: Polyarthritis acuta und Nephritis veröffentlicht worden ist. Exakte Fälle mit ausgiebigen Krankheitsberichten habe ich überhaupt nicht gefunden. Diese Tatsachen lassen schon die Erkenntnis zu, daß diese Krankheitskoppelung sehr selten sein muß.

Zudem weise ich auf die Irrtumsmöglichkeiten hin, daß ein Scharlachrheumatoid für eine Polyarthritis rheumatica angesehen werden kann. Wie schwierig die Differentialdiagnose sein kann, zeigt O p i t z an einem Beispiel, wo elf Tage nach einer Angina unter Temperaturanstieg Schmerzen in beiden Knie- und Ellenbogengelenken aufgetreten waren und nebenbei eine hämorrhagische Nephritis festgestellt worden war. Eine sichere Entscheidung, ob es sich um Polyarthritis oder Scharlachrheumatismus gehandelt hat, konnte nicht getroffen werden. Die gleichzeitig bestehende Nephritis und Lymphadenitis, sowie das rasche Abklingen des Fiebers und der Gelenkbeschwerden ohne Anwendung von Antipyretika veranlaßte, die Gelenkaffektion als Scharlachrheumatoid aufzufassen.

Da es aber von größter Wichtigkeit ist, diese beiden Gelenkaffektionen voneinander abzugrenzen, muß man sich Rechenschaft geben, ob die akute hämorrhagische Nephritis überhaupt bei der Polyarthritis rheumatica vorkommt. Um in diese Frage mehr Licht zu bringen, wurden im Kaiser- und Kaiserin - Friedrich - Kinder - Krankenhaus, Berlin, 350 Krankengeschichten von Polyarthritis rheumatica acuta studiert (von den Jahrgängen 1918—1938). Ausschlaggebend war der Harnbefund; sowie die Urinuntersuchung ein irgend wie krankhaftes Ergebnis zeitigte, wurde geforscht, ob hier noch andere Zeichen einer renalen Insuffizienz bestanden.

Krankhafter Urinbefund konnte nur in 8,9 Proz. nachgewiesen werden. 91,1 Proz. hatten während der ganzen Dauer der Behandlung völlig normalen Urinbefund, d. h. von 350 untersuchten Fällen konnte bei 319 erkrankten Kindern weder chemisch noch mikroskopisch ein krankhafter Urinbefund erhoben werden, und das obwohl — besonders in den ersten Jahren der systematischen Untersuchung — fast die Hälfte der Kranken mit Natr.-salicylicum oder Aspirin behandelt worden ist. Die Tagesdosis betrug durchschnitlich 2 g. Im Gegensatz zu L ü t h j e ist also eine kon-

stant auftretende Nierenreizung nach Salicyl nicht festgestellt worden.

Bei den Fällen mit krankhaftem Urinbefund (8,9 Proz.) hatten vorübergehenden Befund 7,5 Proz., länger anhaltenden nephritischen Urinbefund 1,4 Proz. Auffälligerweise fanden sich am häufigsten Erythrocyten (4,9 Proz.) im Urin, teils allein, teils mit Albuminurie und Zylindrurie. Albuminurie (3,4 Proz.) trat meist nur bei höherer Temperatur auf, um beim Abfall zu verschwinden. Der Urin war während des Fiebers ziemlich hochgestellt. Zylinder und Epithelien fanden sich in 2,3 Proz. der Fälle, meist als Folge der Salicylgabe. Hierfür ein Fall als Beispiel:
(Aufnahmenr. 984 v. 23. 10. 19.)

10jähriger Junge, ist seit fünf Tagen mit Fieber und Kopfschmerzen erkrankt. Vor zwei Tagen traten Schwellungen und Schmerzen in beiden Knie- und Ellenbogengelenken auf. Bei der Aufnahme bietet sich das typische Bild einer Polyarthritis acuta mit einer begleitenden Endokarditis (Urin: o. B.). Es wurde Natrium salicylicum 6mal 0,5 verordnet. Daraufhin folgender Urinbefund: Albumen positiv: Sediment: viel Erythrocyten, mäßig viel Leukocyten, einige granulierte Zylinder und Wachszylinder, vereinzelt Epithelien. Es wird jetzt nur noch 4mal 0,5 Natrium salicylicum gegeben. Der Urinbefund bessert sich etwas. Natr. salic. wird abgesetzt, stattdessen wird Melubrin gegeben. Der Urinbefund bessert sich zusehends, um nach acht Tagen wieder ganz normal zu werden.

Ein deutlicher nephritischer Befund fand sich, wie gesagt, in fünf Fällen (1,4 Proz.). Diese sollen zunächst kurz beschrieben werden.

Fall 1. Aufnahmenr. 1417 v. 22. 9. 32. Familienanamnese: Eltern leben und sind beide gesund. Mutter 38 Jahre alt, Vater 39 Jahre alt. Eine Schwester der Mutter leidet an Gicht. Sonst sind in der Familie keinerlei bemerkenswerte Erkrankungen vorgekommen. Eigene Anamnese: 13jähriger Junge, hat vor drei Jahren eine Rachendiphtherie gehabt. Sonst nie ernstlich krank gewesen. 14 Tage vor der Erkrankung bestand eine Halsentzündung. Erkrankt jetzt mit Fieber und mit Gelenkschmerzen in beiden Hüften und linkem Fußgelenk. Bei der Aufnahme ergibt sich folgender Befund: 13jähriger großer, kräftig gebauter Junge, Temperatur 37,9 Grad. Leichte Cyanose der Lippen und Finger-

spitzen. Atmung: ruhig und regelmäßig. Haut: schuppt nicht, keine Oedem, kein Exanthem und Ekzem. Drüsen: o. B. Skelett: keine Besonderheiten im Knochenbau. Schmerzempfindlichkeit bei Bewegungen in beiden Hüftgelenken und im linken Knie. Mundhöhle: starker Fötor ex ore. Karies des rechten oberen ersten Prämolaren und des rechten unteren ersten Molaren. Zunge mäßig feucht, dick, grau-weiß belegt. Tonsillen: blaß, keine Beläge. Rachen: aufgelockert, gerötet. Lunge: o. B. Herz: sichtbarer Spitzenstoß im fünften Interkostalraum, in der Mamillarlinie. Grenzen rechts: rechter Sternalrand, links: Mamillarlinie, nach links oben außen etwas ausladend. Systolisches etwas blasendes Geräusch, über der Spitze am lautesten. P_2 nicht verstärkt. Puls: 75. Blutdruck: 105 : 50. Blutbild: Hämoglobin 70 Proz., Erythr. 4 Mill., Leukoc. 10 000, Segment. 69 Proz., Stab. 2 Proz., Mono. 8 Proz., Eo. 2 Proz., Lympho. 19 Proz., Senkung 60 : 100. Leber: $2^1/_2$ Querfinger, unterhalb des Rippenbogens. ZNS.: o. B. Urin: o. B. Behandlung: 2mal 0.3 Pyramidon, Breidiät, Eisblase. Verlauf: acht Tage nach der Aufnahme keine Gelenkschmerzen mehr, keine Cyanose, langsame Entfieberung. Nach acht weiteren Tagen Schmerzen in beiden Ellenbogengelenken, beide Gelenke geschwollen. Wiederum acht Tage später keine Gelenkbschwerden mehr. Cor. unverändert. Urin o. B., gute Wasserausscheidung. Herzbefund nach neun weiteren Tagen: Spitzenstoß im fünften Interkostalraum in der Mamillarlinie ganz leicht hebend. Grenzen: rechts rechter Sternalrand, links dicht außerhalb der Mamillarlinie. Unreiner erster Ton an der Spitze. P_2 etwas betont: Leber: zwei Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Senkung weiter erhöht (32 : 111). Nach 14 Tagen wird Pyramidon abgesetzt, da Temperatur normal. Zwei Tage später wieder etwas erhöhte Temperatur und es zeigen sich rote konfluierende Flecke im Gesicht. Gesicht leicht gedunsen. Nach zwei weiteren Tagen: Gesicht stärker gedunsen, rot befleckes Gesicht. Am übrigen Körper keine Oedeme. Temperatur 37,5 Grad. RR. 130/90. Urin: Albumen opal. Erythroc.: 5—11 im Gesichtsfeld. Leichte Gewichtszunahme. Rest-Stickstoff: 29,1 mg%. Nach weiteren vier Tagen ist das Gesicht abgeblaßt und abgeschwollen. Erythrocyten im Urin weniger, Gewichtsabnahme. In den folgenden vier Wochen sind immer Erythrocyten und Leukocyten im Urin, und es

ist eine Eiweißtrübung vorhanden. Pat. wird nach dreimonatiger Krankheitsdauer mit gut kompensiertem Herz und negativem Urinbefund geheilt entlassen.

Fall 2. Aufnahmenr. 1386 v. 31. 10. 33. Familienanamnese ergibt keine Besonderheiten. Neunjähriger Junge. Bisher Masern, Keuchhusten und Mumps. Sonst nur oft leichte Erkältungen mit Halsentzündungen. Jetzt mit fieberhafter Angina erkrankt, die nach vier Tagen abklang. Acht Tage lang fieberfrei, dann wieder 38 Grad Temperatur und starke Schmerzen in beiden Hüftgelenken und im linken Fußgelenk. Hat vor der Aufnahme nur 0,3 Aspirin bekommen.

Befund: neunjähriger Knabe in ausreichendem Kräfte- und Ernährungszustand. Temperatur 38 Grad. Haut: glatt, rein, kein Exanthem, keine Schuppung, kein Oedem. Drüsen: seitliche Halsdrüsen etwas vergrößert. Inguinaldrüsen beiderseits tastbar. Herz: Herzgrenzen regelrecht. 1. Ton etwas unrein. P_2: nicht akzentuiert. Aktion regelmäßig. RR. 100 : 55. Puls: 70. Blutbild: Leukoc. 12 400. Eo. 2 Proz., Baso. 2 Proz., Jug. 3 Proz., Stab. 2 Proz., Segm. 29 Proz., Mono. 1 Proz., Lymph. 61 Proz. An den übrigen Körperorganen ist kein besonderer Befund zu erheben. Gelenke: Schmerzen und Bewegungseinschränkung im linken Hüftgelenk. An den oberen Extremitäten leichte Schmerzempfindlichkeit und Bewegungseinschränkung im linken Ellenbogen.

Behandlung: 4mal 0,3 Pyramidon, Halswickel, 1. Nierenkost, später 3. Nierenkost.

Verlauf: Am nächsten Tage weiter febrile Temperatur. Befund am linken Hüftgelenk unverändert. Urin: Albumen opal. Leukoc. + +, Erythroc. + +, granulierte Zylinder +. Röntgenbefund am Hüftgelenk ergibt keinen Anhalt für Coxitis. Am 2. Tage normale Temperaturen. Schmerzen fast vollständig verschwunden, nur noch Widerstand infolge Schmerzen im linken Hüftgelenk bei ausgiebigen passiven und eigenen Bewegungen. Urinbefund unverändert. Ausscheidung etwas verlangsamt. Nach weiteren vier Tagen folgender Befund: Senkung: 32 : 77. RR. 115 : 80. Diurese nicht genügend. Gewichtszunahme. Keine nachweisbaren Oedeme. Urin: Alb. (+). Leukoc. +, Erythroc. +, gran. Zyl. +, R.N. 38,3 mg%. Fünf Tage später Befinden im ganzen gebessert: keinerlei Schmerzen im linken Hüftgelenk. Nierengegend völlig frei von Druckempfindlichkeit. Diurese ist in den letzten Tagen

besser geworden. RR. 115 : 80. Urinbefund gebessert, wenig Alb. (Eßbach nicht abzulesen.) 4—6 Erythroc. und Leukoc. im Gesichtsfeld. In den nächsten 14 Tagen bessert sich das Befinden. Temperaturen bleiben normal. Der Urin zeigt anfangs noch vereinzelt Erythrocyten und eine leichte Trübung, um dann ganz normal zu werden. Blutdruck und Diurese befriedigend. Nach einmonatigem Krankenhausaufenthalt in häusliche Pflege entlassen.

Fall 3. Aufnahmenr. 4133 v. 23. 10. 21. Familienanamnese: Eltern gesund, keine Fehlgeburt, drei Geschwister gesund. Eigene Anamnese: 5jähriges Mädchen; noch nie krank gewesen. Erkrankt fünf Tage vor der Aufnahme mit Schmerzen im linken Fußgelenk. Zwei Tage später werden noch mehr Gelenke ergriffen.

Befund: Etwas blasses Kind im mäßigen Ernährungszustand. Temperatur 38.5 Grad, kein Ekzem und kein Exanthem. Drüsen o. B. Gelenke: rechtes Fußgelenk ist gerötet, geschwollen und schmerzempfindlich. Linkes Kniegelenk ebenfalls empfindlich. Herz: Spitzenstoß in der Mamillarlinie. Grenze rechts: rechter Sternalrand, links: außerhalb der Mamillarlinie: weiches systolisches Geräusch über der Mitralis. P_2 leicht akzentuiert. Puls gut gefüllt, regelmäßig, nicht beschleunigt. Leber: 1½ Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Urin o. B., sonst nichts Besonderes.

Behandlung: Aspirin 4mal 0.5.

Verlauf: Gelenkbeschwerden gehen gut zurück: Urinbefund neun Tage nach der Aufnahme Albumen neg., Leukoc. ++, Erythroc. +++, Epithelien — +. Aspirin wird ausgesetzt. Temperatur 37.2 Grad. Sechs Tage später Allgemeinbefinden gut, keine Gelenkbeschwerden. Herz: Grenze rechts 1 Querfinger außerhalb des rechten Sternalrandes: systolisches Geräusch über der Mitralis. P_2 deutlich akzentuiert. Schlagfolge nicht genau regelmäßig. Leber: eben zu tasten. Urinbefund: Alb. neg., Leukoc. ++, Erythroc. +, RR. 90 : 55, Senkung 27 : 75. R.N. 32.4 mg%. In den folgenden drei Wochen ziemlich gleichbleibender Befund, dann folgender Urinbefund: Alb. —, Leukoc. +++, Erythroc. +, Blutkörperchen-Zylinder vereinzelt. Herzbefund wie vor. Kind wird nach zwei weiteren Tagen nach zweimonatiger Krankenhausbehandlung mit gleichem Urinbefund gegen ärztlichen Rat entlassen.

Fall 4. Aufnahmenr. 1783 v. 9. 12. 29. Familienanamnese: Eltern leben und sind gesund. In der Familie des Vaters Neigung zum Rheumatismus (Mutter und Schwester des Vaters). Eigene Anamnese: elfjähriger Junge, hat mit acht Jahren bereits eine Polyarthritis durchgemacht. Jetzt wieder an Polyarthritis erkrankt, die nach einer fieberhaften Angina entstanden ist. Er ist zunächst zu Hause mit Aspirin behandelt worden. Es soll besonders das rechte Kniegelenk und das linke Fußgelenk befallen gewesen sein. Nach vierwöchentlicher Krankheitsdauer fiel dem behandelnden Arzt die starke Blässe auf, ferner stellte er eine Verbreiterung des Herzens nach links und lautes systolisches Geräusch fest. Im Blutbild fand er eine mäßige Linksverschiebung und Anämie (HB. 70 Proz., 3 Mill. Erythroc.), im Urin: Leukoc. ++, Erythroc. +, Alb. negativ. Es erfolgt Einweisung ins Krankenhaus.

Befund: elfjähriger normal entwickelter Junge, Temperatur 37,8 Grad, Haut blaß und rein, kein Exanthem, kein Oedem. Drüsen: kleine Drüsen submaxillar. Mundhöhle: Lippen blau, Zunge feucht, nicht belegt. Tonsillen mittelgroß, blaß. Die Gelenke sind fast frei geworden, nur noch geringe Empfindlichkeit. Am Herzen besteht eine geringe Verbreiterung nach links mit leisem systolischem Geräusch und akzentuierten zweitem Pulmonalton. Dazu findet sich eine Leber, die den Rippenbogen $2^1/_2$ Querfinger überragt. RR. 120 : 80. Senk. 70 : 122. Urin bei der Aufnahme: Alb. +, Sed.: Leukoc. +, Erythroc. + und granulierte Zylinder. Sonst nichts Besonderes. Behandlung 2mal 0.3 Pyramidon. Ferrum reduktum, zweite Nierendiät.

Verlauf: Nach zwei Tagen sind die Gelenke völlig frei. Febrile Temperaturen: Senk. stark beschleunigt. Rotes Blutbild: HB. 45. Erythroc. 2.7 Mill. Urin: Alb. +, Leukoc. ++, Erythroc. +, RR. 120 : 80. Vier Tage später ist der Eiweißgehalt im Urin auf 6 0/00 angestiegen, im Sediment Leukoc. ++, Erythroc. + und granulierte Zylinder. Allgemeinbefinden ist gut, kein Druckschmerz in der Nierengegend, keine Oedeme. Diurese ausreichend. Temperatur subfebril. Nach zwei weiteren Tagen im Urin Eiweiß 12 0/00! Sed. Leukoc. ++, Erythroc. +, granulierte Zylinder. Keine Oedeme. RR. 120 : 80. RN. 27,6 mg%. Drei Tage später ist das Sediment etwas

besser, Eßbach 8 0/00. Der Junge hat an Gewicht verloren. Ausreichende Diurese, keine Oedeme. In den folgenden Tagen nimmt der Junge weiter ab. Röntgenbild ergibt deutliche Mitralform des Herzens. RR 110 : 70. Junge wird nach 14tägigem Krankenhausaufenthalt ungeheilt gegen ärztlichen Rat entlassen.

Fall 5. Aufnahmenr. 1970 v. 2. 1. 31. Familienanamnese: Eltern immer gesund. Drei ältere Geschwister, eine Schwester herzkrank. Eigene Anamnese: 13jähriger Junge, keine Kinderkrankheiten gehabt, nie krank gewesen, hat seit 3—4 Wochen Gelenkschmerzen, die mit Aspirin behandelt worden sind und gut zurückgehen. Jetzt wird der Junge wegen hartnäckiger Obstipation eingewiesen.

Befund: 13jähriger, sehr kräftig gebauter Knabe, in gutem Ernährungszustand. Temperatur 38 Grad. Haut rein, keine Oedeme, keine Schuppung, kein Exzem und Exanthem. Drüsen: einige anguläre bohnengroße Drüsen.

Extremitäten: linkes Handgelenk etwas geschwollen, an beiden Handgelenken und im rechten Fußgelenk geringe Schmerzen beim Bewegen. An den übrigen Organen nichts Besonderes. Urin: o. B. Senk. 27 : 104.

Behandlung: 3mal 0.3 Pyramidon. Agarol.

Verlauf: Die Polyarthritis zeigt zunächst gute Reaktion auf Pyramidon. Dann aber trotz dauernden Pyramidonkuren immer wieder Rezidiv der Arthritis im linken Handgelenk mit leichter Schwellung und Bewegungseinschränkung. Erst nach 10tägiger Diathermiebehandlung tritt Beschwerdefreiheit und uneingeschränkte Funktion ein. Dauernd subfebrile Temperaturen, die durch Nahrungsentziehung unbeeinflußt sind. Blutsenkung dauernd pathologisch erhöht.

Urin immer o. B. Trotzdem wegen des guten Allgemeinbefindens nach sieben Wochen Beginn mit Aufstehen, das gut vertragen wird, und auf die Obstipation einen guten Einfluß hat (röntgenologisch: atonischer Dickdarm). Nach 8½ Wochen in gutem Zustand entlassen.

Neun Tage später erfolgt Wiederaufnahme ins Krankenhaus. Die Mutter gibt an, daß der Junge nach der Entlassung auffallend müde und appetitlos gewesen ist, und daß das Gesicht geschwollen war.

Befund: Patient sieht gedunsen aus, besonders starkes Lidödem, so daß die Lidspalte eng ist. Oedeme an den Beinen, mäßiger Aszites. Im Ganzen macht der Junge einen aufgeschwemmten Eindruck, ist nicht benommen, klagt über keinerlei Schmerzen. Temp. 37.2 Grad. Haut ist rein, keinerlei Schuppung zu sehen. Einige bohnengroße anguläre Drüsen: Herz: Grenze nicht verbreitert. Aktion regelmäßig. Töne: systolische Unreinheit über der Spitze und Aorta. P_2 nicht verstärkt. Puls regelmäßig, gespannt. Leber: ½ Querfinger unterhalb des Rippenbogens. RR. 150/95. Urin: Albumen 15 0/00, Sediment: 5—6 Leukoc., einige hyaline und granulierte Zylinder, ganz vereinzelt Erythroc. R.N. = 46 mg. Rachen, Nase, Zähne, Ohren intakt. An den übrigen Körperorganen ist kein krankhafter Befund zu erheben.

Verlauf: Unter drei Zuckertagen und anschließend strenger Nierendiät setzt eine starke Ausschwemmung ein, mit rascher Besserung des subjektiven Befindens. Blutdruck sinkt ab auf 115 : 85. Im Urin neben reichlichen Mengen Eiweiß (12 0/00) massenhaft Erythrocyten, einige Leukocyten, hyaline und granulierte Zylinder. Gute Diurese. Oedeme gehen zurück. Nach weiteren vier Tagen ist trotz der sehr guten Diurese der Blutdruck wieder angestiegen 195 : 90. Urin noch stark hämorrhagisch. Eiweißgehalt nimmt ab (3 0/00), noch einige Leukocyten und granulierte Zylinder. In den nächsten vier Wochen sind die Temperaturen weiter subfebril. Blutdruck bleibt erhöht. R.N. 46 mg%. Urin weiter stark hämorrhagisch. Eiweißgehalt sinkt auf 2.5 0/00. Diurese ausreichend. Senkung weiter beschleunigt. Tbc.-Kultur negativ. Auf Röntgenbestrahlung der Nieren wird der Urin heller, aber mikroskopisch noch immer viel Erythrocyten. In weiteren vier Wochen immer noch subfebrile Temperaturen. Blutdruck- und Senkungserhöhung. Es wird allmählich mit Aufstehen begonnen. Eine nach drei Monaten angesetzte Funktionsprüfung zeigt schlechte Wasserausscheidung und leicht eingeschränkte Konzentration. Kurz hinterher präurämischer Zustand, der unter Behandlung mit Aderlaß, Hungertag und vier Stunden Diathermie sehr schnell vorübergeht. Zwischendurch wieder starke Hämaturie: die weiter geführte Diathermiebehandlung ist von guter Wirkung auf die Hämaturie. Der Zustand

bessert sich dann weiter. Albumen: nur noch Trübung, aber immer weiter Erythrocyten (10—15) im Sediment neben vereinzelten Epithelien. Ein neuer Wasserversuch ergibt normale Werte. R.N. sinkt auf 39,8 mg% ab. Blutdruck nicht mehr erhöht. Kind wird nach 5monatiger Behandlung im guten Allgemeinzustand entlassen. im Urin aber immer noch 20—30 Erythrocyten.

Erwähnen möchte ich noch folgenden Fall:

Aufnahmenr. 2247 vom 19. 2. 29. Es handelt sich hier um einen, bis dahin immer gesunden 10jährigen Knaben, der nach einer Angina an Nephritis erkrankte, die nach acht Wochen ausheilte. Drei Wochen später bekam er wieder ein Rezidiv der Nephritis. Nach weiteren paar Tagen klagte das Kind über die Hüftgelenke, die kaum bewegt werden konnten. Kind wurde im Krankenhaus aufgenommen; dort konnte von Gelenkaffektionen nicht mehr viel wahrgenommen werden, doch wurde eine Endokarditis festgestellt. Die Nephritis heilte nach 14 Tagen aus. Nach einer zweiten Angina mit Temperaturanstieg trat wieder ein Rezidiv der Herdnephritis auf. Es fanden sich keine neuen arthritischen Erscheinungen. Nach normalem Ablauf der Herdnephritis wurde das Kind geheilt entlassen. Die Nephritis verlief ohne Blutdrucksteigerung. Reststickstofferhöhung, Oedeme.

Dieser Fall würde ganz der These Veil's entsprechen. Wir hätten hier eine rheumatische Infektion in den Organen, die nach Veil am meisten befallen werden. Niere, Herz, Tonsillen, Gelenke, und zwar in der Reihenfolge, wie es Veil u. a. auch beschreibt. Allerdings kann man hier von einer schweren Nierenschädigung kaum sprechen; sie hat denselben harmlosen Charakter wie die Nephritiden der anderen Fälle, die ich beschrieben habe. Es sind wohl alle vier Organe durch ein und dasselbe Toxin geschädigt worden, aber mir scheint es sehr zweifelhaft zu sein, ob überhaupt eine Polyarthritis bestanden hat. Dazu waren die Erscheinungen doch zu spärlich. Im Krankenhaus hat man ja auch nicht mehr viel von arthritischen Erscheinungen feststellen können. Ich habe diesen Fall in der Gesamtbeurteilung nicht mit verwertet.

In den anderen Fällen sehen wir, daß die Nephritis auftritt, nachdem die Gelenkerscheinungen abgeklungen sind.

Nur in Fall 2 sind sie noch vorhanden, sind aber einen Tag nach Auftreten des nephritischen Befundes verschwunden. In unseren Fällen geht die Nephritis nicht parallel den Gelenkattacken, wie sie Berardinone beschreibt.

Eine Angina ging in Fall 1, 2 und 4 voraus. Endokarditis fand sich in Fall 1, 3 und 4, aber nie in schwerer Form. Reststickstoffretention und Oedembildung traten nur in Fall 3 auf, Blutdrucksteigerung in Fall 1, 2, 4, 3 (bei der Beurteilung der Blutdruckwerte ist die Tabelle von Sundal zugrunde gelegt). Das vorübergehend aufgedunsene Gesicht in Fall 1 ist gleichzeitig mit dem Erythem aufgetreten, und beides klang nach zwei Tagen wieder ab, während der nephritische Urinbefund blieb. Nach Feer sollen ödematöse Erytheme beim Gelenkrheumatismus beobachtet worden sein.

Fall 3 nimmt eine Sonderstellung ein; hier haben wir dauernd Blutdrucksteigerung, schlechte Diurese, starke Oedembildung, geringe Reststickstoffretention, starke Hämaturie. Entstanden war die Nephritis nach einer schwer beeinflußbaren Polyarthritis, die mit dauernden Temperaturen und stark erhöhten Senkungen einherging. Diese Erkrankung zeigt eher einen septischen Charakter. Die lange Dauer der Polyarthritis und der Nephritis, die lange erhöhten Temperaturen und Senkungen weisen auf einen lange bestehenden aktiven Prozeß hin.

Die Temperaturen zeigten sich im Verlauf der Nephritis nie sehr erhöht. Die Eiweißausscheidugg war gering (außer Fall 4 und 3). Von den fünf Fällen war das männliche Geschlecht viermal betroffen (1, 2, 4, 3), und zwar durchweg ältere Knaben (zwei 13jährige, ein 11- und ein 9jähriger). Das weibliche Geschlecht 1mal (Fall 3, 3jähriges Mädchen).

Wir können die Nephritis nicht abhängig machen von der Schwere der Polyarthritis, denn die Fälle 1—3 zeigen doch keine besonders hartnäckigen Gelenkaffektionen, im Gegensatz zu den vielen anderen Polyarthritiden, die gänzlich ohne krankhaften Urinbefund verliefen.

Auffallend ist, wie auch Stettner betont, die relativ häufige kapilläre Blutung in den Nieren und das lange Anhalten der Erythrocyturie, wenn auch nur in minimalen Mengen.

Durch das krankengeschichtlich ausgearbeitete Material von 350 Fällen kindlicher Polyarthritis konnte ich zeigen, daß in 8,9 Proz. der Fälle der Urinbefund nicht normal war und in fünf Fällen offen eine Nephritis zutage trat. Dieser Prozentsatz ist so klein, daß wir sagen können, daß im Kindesalter — im Gegensatz zu der Veil'schen Annahme bei Erwachsenen — eine Nephritis bei Polyarthritis acuta etwas sehr Seltenes ist. In unseren Fällen, wo wir eine Nephritis nachweisen konnten, war ihr Charakter stets ein sehr harmloser.

Am Schluß der Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. Opitz meinen Dank für die Ueberlassung des Themas und für die liebenswürdige Unterstützung bei Abfassung der Arbeit sagen.

Schrifttum.

Baginsky: Der akute Gelenkrheumatismus der Kinder. Bln. Klin. Wschr. 1904.

Berardinone: Sur une forme particulaire d'albuminurie dans le rhumatisme. Sem. méd. 1911. 32.

Brock: Biologische Daten für den Kinderarzt. Grundzüge einer Biologie des Kinderarztes. Springer, Berlin 1932.

Brugsch: Salicyltherapie und Nieren, Therapie der Gegenwart. 1904, Nr. 2.

Blum: Der akute Morbus Brightii, Arch. f. klin. Med. Bd. 47, 1891.

Eimer: Gelenkrheumatismus. N. dtsch. Klin. v. Klemperer. Bd. 4.

Feer: Der akute Gelenkrheumatismus. Lehrb. d. Kinder-Heilkunde 1937.

Glanzmann: Die rheumatische Infektion im Kindesalter. Verlag Georg Thieme, 1935.

Harras: Ueber die Häufigkeit der Komplikationen der Polyarthritis rheumatica. M. med. W. 1904. 1551.

Israel-Rosenthal: Des complications renales du rhumatisme articulaire aigu et de leur importance au point de vue du traitment. Sem. méd. 1901.

Klieneberger und Oxenius: Ueber Urine und Urinsedimente bei normalen Personen, bei rheumatischen Erkrankungen und nach Einwirkung von Salicylpräparaten. Arch. klin. Med. Bd. 80, 225.

Kossler: Ueber das Vorkommen von Zylindern im Harn ohne gleichzeitige Ausscheidung von Serumeiweiß. Bln. klin. Wschr. 1895, Nr. 14.

Lachmannski: Beiträge zum akuten nud chronischen Gelenkrheumatismus. Arch. f. Kinder-Heilk. 1900, S. 104.

Leichtentritt: Der akute Gelenkrheumatismus im Handb. d. Kinder-Heilk. Pfaudler-Schloßmann. Bd. 2.

— Die rheumatische Infektion im Kindesalter. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinder-Heilkunde. Bd. 37, S. 37.

Lüthje: Ueber die Wirkung der Salicylpräparate auf die Harnwege. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 74.

Müller: Beobachtungen über Nierenschädigungen bei akutem Gelenkrheumatismus. Diss. 1936, München.

Opitz: Polyarthritis rheumatica — Scharlachrheumatoid. Kinderärztliche Praxis, 1938, H. 8.

Rolly: Der akute Gelenkrheumatismus. 1920. Verlag Springer, Berlin.

Stettner: Ueber Polyarthritis im Kindesalter. D. med. Wschr. 1929, 7.

Strümpel-Seyfarth: Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie.

Stroud, Goldsmith und Polk: Zehn Jahre Beobachtung rheumatischer Erkrankungen bei Kindern. J. amer. med. Assoc. 101, S. 502 (1933).

Veil: Die rheumatische Infektion. Dtsch. med. Wschr. 1928, 37.

— Entwicklung und Therapie der rheumatischen Infektion. 1929. 14. 15. 16.

Vollhard: Ueber Erkrankungen der Nieren und ableitenden Harnwege. Hdb. Mohr Staehelin.

Weintraut: Der akute Gelenkrheumatismus. In Spez. Path. u. Therap. f. inn. Krankh. Krauß-Brugsch. Bd. 2.

Zeuch: Ueber das Verhalten der Nieren bei Polyarthritis acuta, besonders bei Salicylbehandlung. Diss. Leipzig 1904.

Lebenslauf.

Am 23. Oktober 1913 wurde ich als Sohn des Rechtsanwalts und Notars Robert Bösenberg und seiner Ehefrau Elisabeth geb. Kluge in Salzwedel geboren. Ich besuchte vier Jahre die Volksschule und anschließend das staatliche Jahn-Gymnasium in Salzwedel, wo ich 1934 das Reifezeugnis erlangte. Die fünf vorklinischen Semester absolvierte ich in Königsberg/Pr. und Berlin. Im Sommersemester 1936 bestand ich in Berlin die ärztliche Vorprüfung. Die klinischen Semester studierte ich in Königsberg/Pr., München und Berlin. Im Juli 1939 bestand ich in Berlin das medizinische Staatsexamen.